

まえがき

『特集—医薬品開発と熱測定』について

近年のコンピュータ制御技術の進歩によって、熱測定における測定機器の操作性や測定値の解析法などのハード・ソフト技術が飛躍的に向上している。そのため、熱測定はあらゆる科学分野の研究に活用されるようになった。特に欧米では、熱分析法としては薬局方等の公定書試験法に収載され、創薬・創剤研究での普及は勿論のこと、やがて生産現場の各種試験法へと浸透している。日本薬局方は、医薬品全般にわたる品質の水準と試験法の標準を示すと同時に、医薬品の品質に係わる国際的整合性の確保に資するものであることから、熱分析法は第十三改正日本薬局方追補で一般試験法として、近く採用されることが内示された。

医薬品の熱測定では、示差走査熱量測定 (differential scanning calorimetry, DSC) と等温滴定微量熱量測定 (isothermal titration microcalorimetry, ITC) の両法が医薬品の創薬・開発・製造・適用の各段階において繁用されている。さらに、他の物性測定結果を併用すれば、ミクロ的な立場で医薬品の分子状態の変化にまで迫ることが可能になった。DSCでは医薬品構成系について試料 1~5 mg から、医薬品の純度、多形、結合水、固溶体、半固溶体、包接複合体、結晶化率、添加剤、プレフォーミュレーション、凍結性、安定性、溶出性、メカノケミカル効果等の物性変化を定性的に評価できる。また、ITCでは 10^{-4} ~1 mMの試料 10^{-2} ~5 mlから、非破壊的に熱量変化を定量できるので、医薬品原体または製剤の難溶性薬物分配率、速度的安定性、薬物包接化、生体成分の薬物分子識別 (分子間相互作用)、抗菌作用および薬物作用、蛋白・ペプチドの変性、会合および吸着、溶血作用、抗原抗体反応、薬物-DNA インターカレーション等の解明へとITCの利用範囲は拡大されている。

『特集—医薬品開発と熱測定』では、9件の具体的事例を執筆していただきました。さらに多くの研究開発段階で熱測定の効果的活用を期待します。

福岡大学 薬学部

安藝初美, 山本孫兵衛